

• 临床经验 •

大剂量醛氢叶酸与 5-氟尿嘧啶介入治疗晚

期胃肠道癌

陈伟敏 付晶 张树华 王敖荣 王华

5-氟尿嘧啶是治疗胃肠道癌的主要药物,其有效率约为 21%~25%。但晚期胃肠道癌对化疗不敏感,且大部分病人由于消化道吸收功能差,不能耐受高强度的化疗^[1,2]。因此寻找有效而不良反应小的化疗药物和途径就显得尤为重要。我院自 1995 年 12 月至 1999 年 12 月,用大剂量醛氢叶酸与 5-氟尿嘧啶介入动脉化疗治疗晚期胃肠道癌 26 例,资料完整,现报道如下。

材料和方法

一、临床资料

男性 14 例,女性 12 例,平均年龄 60 岁。

经体检, B 超, 影像医学等检查及病理证实的晚期胃肠道癌 26 例患者中,胃癌 18 例(贲门癌 9 例,胃窦癌 6 例,胃体大弯浸润型癌 3 例),结肠癌 8 例(盲肠和升结肠癌 4 例,乙状结肠和直肠癌 4 例)。肝脏转移的占 1/2,腹腔淋巴转移及盆腔转移的占 3/4。26 例中 20 例经手术,其中 18 例手术切除,2 例未切除。

二、方法

在 X 线监视下,采用 Seldinger 法,经股动脉穿刺,将 6F, 5F 相应导管根据胃或结肠的肿瘤部位将导管尖端置于腹腔动脉,胃左动脉,胃十二指肠动脉,肠系膜上动脉,回结肠动脉,肠系膜下动脉,直肠上动脉,或髂内动脉等,经造影证实。动脉灌注以 5-氟尿嘧啶为主的联合化疗。每次用量: 5-Fu 500mg, DADM 60mg, MMC 10mg 或 DDP 60mg。同时动脉灌注醛氢叶酸 300mg/30ml。每 1~2 个月重复化疗,一般以 2 个疗程为标准,定期复查。本组共进行 60 个疗程。

结 果

一、疗效

经介入动脉灌注化疗的 26 例中, CR 1 例, PR

14 例,总有效率达 60%。

1 例 CR 患者,胃窦癌术后 5 个月,吻合口癌肿复发并消化道梗阻,上腹部肿块 7cm × 8cm。经置入消化道支架,缓解梗阻后,再进行 3 个疗程的介入化疗, B 超检查肿块缩小到 1.5cm × 2cm,自觉症状完全改善。1 例胃癌盆腔转移, 5 个疗程后生存达 36 个月。1 例盲肠癌肝转移患者,在 2 个疗程后手术顺利切除癌肿。

全部病例随访时间 10~36 个月,中位生存期 12 个月,最长 1 例生存 36 个月。

二、不良反应

本组 60 个疗程中主要不良反应在消化道,消化道不良反应以恶心,呕吐,口腔溃烂为主。恶心,呕吐发生率为 48%,且大多表现为恶心。在术中动脉推注枢复宁,胃复安等止吐剂有明显效果。口腔粘膜溃烂发现 2 例,对症处理后 10d 好转。有 1 例肠系膜下动脉,直肠上动脉灌注的患者,术后下腹部不适半月余,考虑是由于有些动脉管径相对较小,其内膜经高浓度的抗癌药刺激,造成内膜损伤诱发炎症而引起的症状。这提示我们,在超选到某些小血管时,药物浓度应适当稀释,注射速度也可适当减缓,或先动脉注射地塞米松,再用抗癌药。这样,不良反应就会大大减少。

讨 论

在胃肠道癌的化疗中,目前还没有任何一种药物能取代 5-氟尿嘧啶,但其有效率仍在 20% 以下^[1]。通过醛氢叶酸对 5-氟尿嘧啶的生化调节,能提高 5-氟尿嘧啶的疗效。

大剂量醛氢叶酸可提供细胞内甲撑四氢叶酸(CH_2FH_4)浓度,从而使 5-氟尿嘧啶体内转化的氟嘧啶脱氧核苷酸(FdUMP)与 CH_2FH_4 及胸苷酸合成酶(TS)形成紧密结合的三重复合物。5-氟尿嘧啶的细胞毒性大大增强,从而提高了 5-氟尿嘧啶的疗效^[3]。并对 5-氟尿嘧啶耐药的患者也有疗效;本组病例中有 3 例原先在 5-氟尿嘧啶的化疗下未见有

效,加用大剂量醛氢叶酸后,肿块缩小。1 例盲肠癌病例,在 X 线检查中发现病变范围较大,回肠末端套入回盲部。我们建议先做介入化疗后再行手术,患者未予采纳。结果在手术中发现病灶与腹膜广泛粘连,无法切除。在转入本组的介入化疗后,重新手术切除了病灶。

其次,在动脉介入化疗药物灌注时,超选到供血动脉是非常重要的,能明显提高疗效。本组 2 例效果不明显的患者,主要是由于肿瘤过大,范围广,肝脏腹膜后淋巴转移,造成肿瘤血管的推移,使超选成为困难。另外,血管的变异也能加大超选的难度,导致疗效降低。随着消化道癌的动脉介入化疗的广泛

开展,为患者争取到有效的“二步手术”切除,以往大剂量醛氢叶酸与 5-氟尿嘧啶的增效化疗较常见于静脉滴注法中。我们在采用了动脉介入化疗后,未见明显不良反应发生,化疗药物的消化道反应大大降低,疗效好,患者易于接受。

参 考 文 献

1. 刘华,杨作衡,王蔚. 大剂量醛氢叶酸与氟尿嘧啶治疗晚期胃肠道癌. 癌症, 1996, 3: 201.
2. Highley Ms, Mill Me, Ziras N, et al. High dose folinic acid with 5-fluorouracil bolus and continuous infusion in the treatment of advanced gastric and oesophageal adenocarcinoma. Br J Cancer, 1993, 67: 407.

(收稿: 2000-05-29 修回: 1999-06-15)

• 临床经验 •

原发性肝癌合并糖尿病介入治疗的围手术期处理

郭添胜 姜在波 黄明声 关守海 马壮 曹小龙

在临床上,肝癌合并糖尿病患者有不断增多的趋势。由于糖尿病的存在加重了病情及介入手术前后处理的难度。本文总结我院 15 例原发性肝癌合并糖尿病患者的围介入手术期处理经验,提出该类患者的处理方法。

材料和方法

一、一般资料

治疗 15 例原发性肝癌合并糖尿病患者,均为男性,年龄 48~70 岁,平均 59 岁。10 例入院前已确诊有 3~10 年糖尿病史,其中 9 例口服降糖药物治疗,1 例注射胰岛素治疗。入院时血糖在 8.0mmol/L 以下,尿糖为 $\pm \sim ++$ 。其余 5 例入院时空腹血糖 8.03~21.11mmol/L,平均 13.57mmol/L,餐后 2h 血糖 11.66~30.10mmol/L,平均 18.49mmol/L。全部患者有乙型肝炎病史,均伴有不同程度腹水。

二、治疗方法

15 例患者中 10 例行经股动脉入路化疗栓塞术

(TACE) 30 次,5 例行左锁骨下动脉入路植入化疗药盒(PCS),序贯 TACE 18 次,共进行 48 次 TACE。

(一) 术前处理 糖尿病患者入院后按糖尿病治疗原则,保证每天基本热量供应为 1500~2000 千卡,饮食按 1/5, 2/5, 2/5 三餐或 1/7, 2/7, 2/7, 2/7 四餐分配。术前定时测量空腹血糖、餐后 2h 血糖,每天测定 4 段尿糖。因肝硬化腹水患者需限制钠盐的入量,不可避免地需用葡萄糖输液,此时须在补液中加用常规胰岛素,按 4~6:1 原则配制(4~6g 糖:1U 胰岛素),保持尿糖水平在 $- \sim ++$ 。不需要等待患者血糖水平控制在正常范围才行介入治疗。

(二) 术后处理 TACE 术后患者在 1~3d 内有不同程度恶心、呕吐等不良反应,食欲不佳,处理上采用在停用口服降糖药物,静脉补液中加用胰岛素,待患者病情恢复后按术前方案执行。术后恢复期血糖、尿糖均控制在术前水平。术后常规静脉应用广谱抗生素 3~5d,并口服乳果糖,以控制感染、保持大便通畅及减少肠道内毒素的产生。及时监测血糖、血氨值,对预防和判断低血糖、酮症酸中毒、及肝性脑病有很大帮助。